

# 原发性血小板增多症血栓与出血事件的风险预测研究进展

郑惠文, 肖悦\*

重庆医科大学附属永川医院血液内科, 重庆

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月3日

## 摘要

原发性血小板增多症(essential thrombocythemia, ET)是BCR-ABL1阴性骨髓增殖性肿瘤里最常见的亚型, 血栓与出血事件作为病程中引发残疾和致命性并发症的主要原因, 能够严重损害到患者的生活质量并缩短其生存期, 随着研究工作的不断深入, 目前针对原发性血小板增多症的血栓风险分层方式已经无法充分满足临床上的需求, 而且至今还没有形成公认的出血风险分层标准, 所以明确这两类事件的危险因素并实现精准预测, 已经成为临床研究需要重点关注的核心问题, 现有研究已经证实, 年龄、血栓病史、JAK2基因突变、心血管危险因素等都与原发性血小板增多症患者的血栓事件存在相关性, 而对于出血事件来说, 诊断时的年龄、白细胞计数、低血红蛋白等指标则是相关的影响因素, 机器学习算法能够高效地处理海量的临床数据集, 识别出各参数之间复杂的非线性关系, 通过把临床参数与分子生物标志物整合起来构建预测模型, 已经展现出更高的预测准确性与可靠性, 尽管目前基于机器学习构建的原发性血小板增多症血栓和出血事件预测模型已经取得了良好的研究成果, 但仍然面临着数据质量、模型可解释性以及临床泛化性等方面的挑战, 未来的研究工作应当聚焦于算法优化、多维度数据整合, 并推动此类模型在临床上的转化与应用, 从而为原发性血小板增多症患者的个体化风险分层及治疗策略制定提供更为精准的工具支撑。

## 关键词

原发性血小板增多症, 血栓事件, 出血事件, 机器学习

# Research Progress in Risk Prediction of Thrombosis and Hemorrhage Events in Essential Thrombocythemia

Huiwen Zheng, Yue Xiao\*

Department of Hematology, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

\*通讯作者。

文章引用: 郑惠文, 肖悦. 原发性血小板增多症血栓与出血事件的风险预测研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1260-1266. DOI: 10.12677/acm.2026.1641359

## Abstract

Essential thrombocythemia (ET) is the most common subtype among BCR-ABL1-negative myeloproliferative neoplasms, with thrombotic and hemorrhagic events serving as the primary causes of disability and fatal complications during disease progression, capable of severely compromising patients' quality of life and shortening their survival. As research continues to advance, current thrombotic risk stratification approaches for ET have become insufficient to meet clinical demands, and no universally accepted bleeding risk stratification standard has been established to date; therefore, identifying risk factors for both event types and achieving precise prediction have emerged as core priorities requiring focused attention in clinical research. Existing studies have confirmed that age, prior thrombotic history, JAK2 gene mutations, and cardiovascular risk factors demonstrate correlations with thrombotic events in ET patients, whereas for bleeding events, indicators such as age at diagnosis, leukocyte count, and low hemoglobin levels constitute relevant influencing factors. Machine learning algorithms can efficiently process massive clinical datasets, recognizing complex nonlinear relationships among various parameters; prediction models constructed through integrating clinical parameters with molecular biomarkers have already demonstrated superior predictive accuracy and reliability. Although current machine learning-based predictive models for thrombotic and hemorrhagic events in ET have achieved favorable research outcomes, they still face challenges regarding data quality, model interpretability, and clinical generalizability. Future research efforts should concentrate on algorithm optimization, multidimensional data integration, and promoting the clinical translation and application of such models, thereby providing more precise instrumental support for individualized risk stratification and therapeutic strategy formulation in ET patients.

## Keywords

Essential Thrombocythemia, Thrombotic, Hemorrhagic, Machine Learning

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 背景

原发性血小板增多症(essential thrombocythemia, ET)是 BCR-ABL1 阴性骨髓增生性肿瘤(myeloproliferative neoplasm, MPN)最常见的亚型, 起源于骨髓造血干/祖细胞的克隆性疾病, 表现为巨核细胞过度增殖从而导致血小板计数明显增加[1]。ET 的驱动基因突变包括 JAK2 (V617F)、钙网蛋白基因(CALR)及骨髓增殖性白血病蛋白基因(MPL)突变, 分别占 50%~60%、15%~35%及 2%~4% [2], 3 种亚型驱动基因中的任意一种, 发生功能获得性突变可以单独诱发和促进 MPN 疾病[3]。非驱动基因(TET2、ASXL1、TP53、DNMT3A 等)突变常常与 MPN 预后相关。MPN 常见的并发症主要包括血栓、出血、感染等, 其中血栓形成是 MPN 患者最常见的并发症, 也是 MPN 患者死亡的主要原因之一。一项研究报道, MPN 患者血栓事件相关的死亡率占总死亡率的 35%~70% [4]。

## 2. 研究意义

ET 的主要特征是血小板数量异常增多, 这种异常的血小板增多可能导致血栓和出血事件, 严重威胁

患者的健康和生命安全。ET 患者诊断时或诊断前的血栓年发生率为 10%~35%，诊断后血栓发生率为 6%~10%，3%~8% 的 ET 患者有出血症状[5]。风险分层是 ET 管理的关键，包括动脉和静脉血栓的风险评估。在现有的临床研究中，人们已经发现 ET 患者发生血栓事件的风险升高与患者年龄、既往血栓病史、有无 JAK2 基因突变、心血管危险因素等因素有关[2] [6]，并运用这些因素进行血栓事件风险分层，如 ET 血栓国际预后积分系统(IPSET-thrombosis) [1] [7]，为评估 ET 患者的血栓风险提供了量化工具。中国专家共识提供了 ET 诊断与治疗的指导性建议，强调了个体化治疗的重要性[8]。但随着我们对疾病认识的不断深入，对 MPN 患者血栓风险因素有了更深入的认识，有研究表明，中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)与静脉血栓形成风险呈正比[9]。

出血也是 ET 常见并发症，但易被临床医生忽略，有研究显示，诊断时年龄和白细胞计数是严重出血的危险因素，而低血红蛋白是保护因素[10]。在接受抗凝治疗的 ET 患者中，严重出血发生率更高，抗血小板治疗没有增加严重出血风险[11] [12]，也有研究显示阿司匹林治疗是 ET 患者独立的出血风险因素[13]。目前还没有专门的算法来根据出血风险对 ET 患者进行分层，此外，缺乏以证据为基础的 ET 患者大出血预防指南。

在当今大数据时代背景下，我们利用机器学习和人工智能技术可以构建一个有效的预测模型，处理和分析大量临床数据，从而帮助临床医生对患者的病情进行风险评估，实现个性化的风险分层和治疗策略制定。基于预测模型的结果，医生可以为患者提供更为精准的治疗建议，包括药物治疗的选择、剂量的调整以及治疗时机的把握。此外，我们还可以通过预测模型识别高风险患者，采取相关预防性措施，减少血栓和出血事件的发生，改善患者的生活质量和预后，为医疗决策提供数据支持。

### 3. 国内外研究现状

#### 3.1. ET 的分子生物学研究进展

2004 年，JAK2 (V617F)突变的发现是 MPN 研究的重要里程碑，这一突变与多数 MPN 患者的发病有关[14]。多项研究[15]-[17]发现约 50%~60% 的 ET 患者携带此突变，2008 年 WHO 对 JAK2 (V617F)的突变比例也是如此阐述的[18]，它位于 Janus 激酶 2 (JAK2)的第 617 位氨基酸上，导致 JAK2 激酶的持续激活，进而激活下游的 STAT 信号通路，特别是 STAT5。这一发现不仅为 ET 的分子诊断提供了标志物，也为理解 ET 的发病机制提供了关键线索[19]。在大多数非 JAK2 突变的 ET 患者中发现了 CALR 及 MPL 的突变[20]。约 25% 的 ET 患者携带 CALR 基因突变，3% 的患者携带 MPL 基因突变[21]。这些突变同样影响 JAK-STAT 信号通路，提示 ET 的分子机制可能比之前认识的更为复杂。除了经典的 JAK2、CALR 和 MPL 驱动基因外，非驱动基因的突变也在 MPN 的发病机制中起到了重要作用，MPN 的非驱动体细胞突变基因主要包括表观遗传调控、剪接因子、代谢途径和信号级联的基因。表观遗传调控基因(TET2、ASXL1 和 DNMT3A)突变最为普遍，其发生率因临床表型不同而存在差异[22] [23]。TP53 作为肿瘤抑制基因，其突变可能导致细胞周期控制和 DNA 修复的缺陷，增加恶性肿瘤的风险。尽管 TP53 的具体作用在 ET 中尚未明确，但考虑到它在其他肿瘤中的重要性，TP53 的突变可能通过影响细胞周期和 DNA 修复机制，间接影响 ET 的发展和预后[24]。尽管已经有了显著进展，但仍有 10%~15% 的 ET 患者的基因异常尚不清楚，这表明 ET 的发病机制复杂，需要进一步的研究探索[25]。

#### 3.2. ET 血栓和出血事件的相关危险因素研究

ET 是一种相对常见的血液疾病，通常影响中老年人，但也可能在较年轻的患者中发现。其发生血栓和出血事件的风险因素包括年龄、性别、既往血栓史、基因突变(如 JAK2、CALR、MPL)、脾肿大、高白细胞计数、红细胞比容、以及其他心血管危险因素[8] [26]。年龄是血栓形成的主要危险因素之一，原发

性血小板增多症通常发生在 50 岁以上人群中, 但有时较年轻患者, 尤其是年轻女性也可能受到影响。一项研究分析了 38 例发生再次血栓事件的 ET 和真性红细胞增多症(PV)患者的临床资料, 发现既往血栓史、脾肿大和血栓事件分层高危是再发血栓的独立危险预测因素[27]。此外, JAK2、CALR 或 MPL 基因突变与 ET 的发病原因密切相关, 其中 JAK2 基因突变导致 JAK2 酶活性增强, 从而可能导致细胞过度生成。发表在《American Journal of Hematology》的综述[26]指出, MPL 和 CALR-1 突变与骨髓纤维化转化风险增加相关, JAK2 (V617F)与血栓形成相关, 而 TP53 与白血病转化相关, 10 年白血病转化率小于 1%, 但 JAK2 突变伴极度血小板增多症和异常核型患者的白血病转化率可能更高。尽管血小板增多通常与过度凝血相关, 但在某些情况下, 极高的血小板数量实际上可能导致出血, 称为极度血小板增多症, 手术定义为血小板计数大于  $1000 \times 10^9/L$ , 与获得性血管性血友病综合征(AvWS)和出血过多有关, 尤其是在存在阿司匹林治疗的情况下[26]。目前, 临床预测模型的构建仍在不断完善中, 未来可能会将更多的分子生物学指标和临床参数纳入模型, 以提高对 ET 患者血栓和出血事件的预测准确性。

### 3.3. ET 的治疗现状

ET 发病后的平均生存期望值可达 14.7 年, 因此对患者寿命并无太大的影响, 治疗的主要目的是预防血栓与出血并发症、减少向骨髓纤维化(myelofibrosis, MF)或白血病转化的危险[14]。目前的治疗手段包括抗血小板药物、降细胞治疗、以及在某些情况下的抗凝治疗, 但尚无法彻底治愈 ET。既往研究评估了低剂量阿司匹林治疗低危 ET 患者(无危险因素)的获益风险比, JAK2 (V617F)突变患者采用低剂量阿司匹林治疗能减少静脉血栓发生率、无出血风险, 而 CALR 突变患者抗血小板治疗不影响血栓风险, 却增加出血风险[28]。对于中高危 ET 患者, 需要降细胞治疗联合阿司匹林, 一线药物有羟基脲、干扰素制剂 (IFN), 二线药物有阿那格雷、白消安、双溴丙哌嗪和 32P [1]。对于特殊人群如比如所有正在怀孕或希望怀孕的 ET 女性, 治疗策略需要特别考虑母婴安全, 推荐所有 ET 怀孕女性使用低剂量阿司匹林治疗, 除非有禁忌症。对于既往有流产史的低危患者, 应单独考虑使用 IFN 进行细胞减灭治疗, 对于有血栓病史或严重孕期并发症风险的患者, 则考虑加用低分子肝素[26]。目前仍有少数新药正在研究用于治疗 ET, 包括赖氨酸特异性去甲基化酶-1 (LSD1; H3K4 特异性组蛋白去甲基化酶)抑制剂(bomedemstat)和靶向突变型 CALR 的单克隆抗体治疗等[26]。

尽管 ET 是一种进展缓慢的疾病, 治疗目标是预防并发症和疾病进展, 但目前的治疗手段无法根治。因此, 治疗需要综合考虑患者的具体情况和疾病进展的风险, 制定个性化的治疗计划。

## 4. 机器学习在 ET 血栓与出血风险预测中的应用

ET 临床与实验室数据具备高维特征冗余、危险因素呈非线性关联、血栓或出血阳性样本占比极低的典型分布特点, 传统统计模型难以捕捉复杂交互关系, 而机器学习算法可针对性地适配上述数据特征, 可作为风险预测的核心技术手段, 但是不同机器学习算法的适用性及优势各有差异。

逻辑回归(logistic regression, LR)以 logistic 函数(Sigmoid 函数)为基础构建线性预测模型, 它的结构相对简单、计算效率高且可解释性优良, 常作为 ET 风险预测的传统基准模型, 但是其仅能拟合线性关系, 无法处理变量交互, 预测精度有限[14] [29]。

决策树(decision tree, DT)是基于递归分割原理构建的树状分类模型, 可清晰展现变量间关联, 数据无需标准化预处理, 但是其容易出现过拟合, 泛化能力较差, 单独用于 ET 建模时稳定性相对不足[25]。

随机森林(random forest, RF)是由多棵决策树集成的机器学习算法, 其核心优势在于鲁棒性强、训练速度快, 可快速筛选 ET 血栓/出血的关键危险因素, 但在融合基因组、转录组等多组学融合场景下仍可能出现过拟合, 对弱相关危险因素的挖掘能力有限, 预测精度不及梯度提升算法[30] [31]。

极限梯度提升(eXtreme Gradient Boosting, XGBoost)作为一种梯度提升算法,是ET血栓/出血风险预测的最优算法之一,它可高效处理高维特征,同时引入L1、L2正则化项以控制模型复杂度,避免过拟合模型结构高度复杂,但是模型原生可解释性较差,需依赖SHAP(SHapley Additive exPlanations)值辅助解释[30][32]。

支持向量机(support vector machine, SVM)是基于统计学习理论的分类型算法,它通过核函数处理非线性关系,在ET小样本高维数据中表现稳定,但对样本不均衡极度敏感,计算效率低,不适用于多中心大样本ET数据集,临床可解释性差[2][33]。

通过比较集中机器学习发现,RF、XGBoost、SVM的预测精度更高,但是却存在“黑箱”问题,即机器学习模型的内部决策过程不透明,难以解释其输出结果[34]。而SHAP值分析为解决此问题提供了有效途径,SHAP值可量化每个因素对单例ET患者血栓/出血风险评分的贡献度,在临床上,医生可结合SHAP值结果来判断模型风险评分的合理性,提升了机器学习模型在ET个体化风险分层中的实用价值。

## 5. 总结

ET作为一种慢性骨髓增殖性肿瘤,其管理的核心挑战在于预测及预防血栓和出血事件。近年来,基于LR、DT、RF、XGBoost、SVM等机器学习算法构建的临床预测模型在ET血栓和出血事件预测中显示出巨大潜力,其能够高效处理高维临床数据,识别变量间复杂的非线性交互关系,从而提高个体化风险预测的准确性。一些研究已经开始探索将机器学习应用于ET患者的临床数据。例如,利用机器学习算法分析患者的基因突变状态(如JAK2、CALR、MPL突变)和其他分子生物学指标,结合临床参数,构建了预测ET患者血栓和出血风险的新模型[11][30][35][36]。这些模型在验证集上显示出比传统统计方法更高的准确性和可靠性。

然而,机器学习领域仍处于探索阶段,未来研究应系统整合新兴生物标志物以提升模型预测效能,除了经典的驱动基因突变之外,像TET2、ASXL1、DNMT3A等非驱动基因突变以及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)等炎症指标已被证实与ET患者的血栓和出血事件有着密切关联[9],因此预测模型需要把这些指标都纳入进去。此外,要积极开展多中心前瞻性研究进一步验证模型的泛化能力,目前的研究多为单中心回顾性设计,存在样本量有限和选择偏倚等问题,未来需要通过大规模前瞻性队列研究测试现有模型在不同人群中的稳定性和普适性,并探索基于模型风险分层指导的个体化治疗策略对患者预后的改善效果。最终,推动模型的临床转化与决策支持系统构建是实现个体化精准医疗的关键,应将高性能预测模型整合至临床决策支持系统,实现与电子病历系统的无缝对接,并开展临床效用评价研究,评估模型对医生决策及患者结局的实际影响。

总之,随着技术的进步和数据的积累,基于机器学习的预测模型为临床研究提供了新的工具和方法,有望显著提高ET血栓和出血事件的预测准确性,从而改善患者的管理和治疗结果,在临床实践中发挥越来越重要的作用。

## 参考文献

- [1] 张磊, 付荣凤. 我如何诊断和治疗原发性血小板增多症[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(1): 26-31.
- [2] Tefferi, A. and Barbui, T. (2020) Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia: 2021 Update on Diagnosis, Risk-stratification and Management. *American Journal of Hematology*, **95**, 1599-1613. <https://doi.org/10.1002/ajh.26008>
- [3] Luque Paz, D., Kralovics, R. and Skoda, R.C. (2023) Genetic Basis and Molecular Profiling in Myeloproliferative Neoplasms. *Blood*, **141**, 1909-1921. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017578>
- [4] Martin, K. (2017) Risk Factors for and Management of Mpn-Associated Bleeding and Thrombosis. *Current Hematologic Malignancy Reports*, **12**, 389-396. <https://doi.org/10.1007/s11899-017-0400-3>
- [5] Puglianini, O.C., Peker, D., Zhang, L. and Papadantonakis, N. (2022) Essential Thrombocythemia and Post-Essential

- Thrombocytopenia Myelofibrosis: Updates on Diagnosis, Clinical Aspects, and Management. *Laboratory Medicine*, **54**, 13-22. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmac074>
- [6] Tefferi, A., Vannucchi, A.M. and Barbui, T. (2021) Polycythemia Vera: Historical Oversights, Diagnostic Details, and Therapeutic Views. *Leukemia*, **35**, 3339-3351. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01401-3>
- [7] Barbui, T., Finazzi, G., Carobbio, A., Thiele, J., Passamonti, F., Rumi, E., *et al.* (2012) Development and Validation of an International Prognostic Score of Thrombosis in World Health Organization-Essential Thrombocytopenia (IPSET-Thrombosis). *Blood*, **120**, 5128-5133. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-07-444067>
- [8] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 原发性血小板增多症诊断与治疗中国专家共识(2016年版) [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(10): 833-836.
- [9] Carobbio, A., Vannucchi, A.M., De Stefano, V., Masciulli, A., Guglielmelli, P., Loscocco, G.G., *et al.* (2022) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Novel Predictor of Venous Thrombosis in Polycythemia Vera. *Blood Cancer Journal*, **12**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00625-5>
- [10] Lim, Y., Lee, J., Kim, S.H., Kim, J.W., Kim, Y.J., Lee, K., *et al.* (2015) Prediction of Thrombotic and Hemorrhagic Events during Polycythemia Vera or Essential Thrombocytopenia Based on Leukocyte Burden. *Thrombosis Research*, **135**, 846-851. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.02.023>
- [11] Stuckey, R., Ianotto, J., Santoro, M., Czyż, A., Encinas, M.M.P., Gómez-Casares, M.T., *et al.* (2023) Prediction of Major Bleeding Events in 1381 Patients with Essential Thrombocytopenia. *International Journal of Hematology*, **118**, 589-595. <https://doi.org/10.1007/s12185-023-03650-7>
- [12] Stuckey, R., Ianotto, J., Santoro, M., Czyż, A., Perez Encinas, M.M., Gómez-Casares, M.T., *et al.* (2022) Validation of Thrombotic Risk Factors in 1381 Patients with Essential Thrombocytopenia: A Multicentre Retrospective Real-Life Study. *British Journal of Haematology*, **199**, 86-94. <https://doi.org/10.1111/bjh.18387>
- [13] Finazzi, G., Carobbio, A., Thiele, J., Passamonti, F., Rumi, E., Ruggeri, M., *et al.* (2011) Incidence and Risk Factors for Bleeding in 1104 Patients with Essential Thrombocytopenia or Prefibrotic Myelofibrosis Diagnosed According to the 2008 WHO Criteria. *Leukemia*, **26**, 716-719. <https://doi.org/10.1038/leu.2011.258>
- [14] 王兆钺. 原发性血小板增多症研究的新进展[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(9): 802-804.
- [15] Baxter, E.J., Scott, L.M., Campbell, P.J., East, C., Fourouclas, N., Swanton, S., *et al.* (2005) Acquired Mutation of the Tyrosine Kinase JAK2 in Human Myeloproliferative Disorders. *The Lancet*, **365**, 1054-1061. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)71142-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)71142-9)
- [16] Kralovics, R., Passamonti, F., Buser, A.S., Teo, S., Tiedt, R., Passweg, J.R., *et al.* (2005) A Gain-of-Function Mutation of *jak2* in Myeloproliferative Disorders. *New England Journal of Medicine*, **352**, 1779-1790. <https://doi.org/10.1056/nejmoa051113>
- [17] Levine, R.L., Wadleigh, M., Cools, J., Ebert, B.L., Wernig, G., Huntly, B.J.P., *et al.* (2005) Activating Mutation in the Tyrosine Kinase JAK2 in Polycythemia Vera, Essential Thrombocytopenia, and Myeloid Metaplasia with Myelofibrosis. *Cancer Cell*, **7**, 387-397. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2005.03.023>
- [18] Vardiman, J.W., Thiele, J., Arber, D.A., Brunning, R.D., Borowitz, M.J., Porwit, A., *et al.* (2009) The 2008 Revision of the World Health Organization (WHO) Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia: Rationale and Important Changes. *Blood*, **114**, 937-951. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-03-209262>
- [19] Jones, A.V., Kreil, S., Zoi, K., *et al.* (2005) Widespread Occurrence of the JAK2 V617F Mutation in Chronic Myeloproliferative Disorders. *Blood*, **106**, 2162-2168. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-03-1320>
- [20] Nangalia, J., Massie, C.E., Baxter, E.J., Nice, F.L., Gundem, G., Wedge, D.C., *et al.* (2013) Somatic *calr* Mutations in Myeloproliferative Neoplasms with Nonmutated *jak2*. *New England Journal of Medicine*, **369**, 2391-2405. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1312542>
- [21] Tefferi, A., Lasho, T.L., Finke, C.M., Knudson, R.A., Ketterling, R., Hanson, C.H., *et al.* (2014) CALR vs JAK2 vs Mpl-Mutated or Triple-Negative Myelofibrosis: Clinical, Cytogenetic and Molecular Comparisons. *Leukemia*, **28**, 1472-1477. <https://doi.org/10.1038/leu.2014.3>
- [22] Vainchenker, W. and Kralovics, R. (2017) Genetic Basis and Molecular Pathophysiology of Classical Myeloproliferative Neoplasms. *Blood*, **129**, 667-679. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-695940>
- [23] 白贝贝, 陈翔宇, 陈焯. ASXL1 突变在骨髓增殖性肿瘤中的研究现状[J]. 国际输血及血液学杂志, 2022, 45(6): 476-481.
- [24] Gangat, N., Jadoon, Y., Szuber, N., Hanson, C.A., Wolanskyj-Spinner, A.P., Ketterling, R.P., *et al.* (2022) Cytogenetic Abnormalities in Essential Thrombocytopenia: Clinical and Molecular Correlates and Prognostic Relevance in 809 Informative Cases. *Blood Cancer Journal*, **12**, Article No. 44. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00639-z>
- [25] 吕翠翠. 原发性血小板增多症的基因改变和分子发病机制研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2013, 36(2): 140-143.

- 
- [26] Tefferi, A., Vannucchi, A.M. and Barbui, T. (2024) Essential Thrombocythemia: 2024 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **99**, 697-718. <https://doi.org/10.1002/ajh.27216>
- [27] Han, X., Bai, B.B., Wang, C.J., et al. (2019) Risk Factors for Recurrent Thrombosis in Patients with Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia. *Chinese Journal of Hematology*, **40**, 17-23.
- [28] Rumi, E. and Cazzola, M. (2016) How I Treat Essential Thrombocythemia. *Blood*, **128**, 2403-2414. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-05-643346>
- [29] Hastie, T., Tibshirani, R., Friedman, J.H., et al. (2005) The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference and Prediction. *The Mathematical Intelligencer*, **27**, 83-85. <https://doi.org/10.1007/bf02985802>
- [30] Chen, J., Dong, H., Fu, R., Liu, X., Xue, F., Liu, W., et al. (2023) Machine Learning Analyses Constructed a Novel Model to Predict Recurrent Thrombosis in Adults with Essential Thrombocythemia. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **56**, 291-300. <https://doi.org/10.1007/s11239-023-02833-7>
- [31] Guyon, I. and Elisseeff, A. (2003) An Introduction to Variable and Feature Selection. *Journal of Machine Learning Research*, **3**, 1157-1182.
- [32] Chen, T. and Guestrin, C. (2016) XGBoost: A Scalable Tree Boosting System. *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, San Francisco, 13-17 August 2016, 785-794. <https://doi.org/10.1145/2939672.2939785>
- [33] Mansoor, C.M.M., Chettri, S.K. and Naleer, H.M.M. (2024) Development of an Efficient Novel Method for Coronary Artery Disease Prediction Using Machine Learning and Deep Learning Techniques. *Technology and Health Care*, **32**, 4545-4569. <https://doi.org/10.3233/thc-240740>
- [34] Cheng, Q., Liu, Y., Zhu, P., Cai, W. and Shi, L. (2025) Predicting Preoperative Deep Vein Thrombosis in Elderly Hip Fracture Patients Using an Interpretable Machine Learning Model. *International Journal of General Medicine*, **18**, 7271-7283. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s551225>
- [35] 徐泽锋, 李冰, 刘晋琴, 等. JAK2、MPL 和 CALR 基因突变在中国原发性骨髓纤维化患者中的预后意义[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(7): 576-580.
- [36] 付荣凤, 李慧媛, 薛峰, 等. 修订版国际血栓预测模型(IPSET)在 746 例中国成人原发性血小板增多症患者中的应用评价[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(2): 92-96.